

PCT FR 0 0 / 0 2 7 7 3
FR 0 0 / 0 2 7 7 3

REC'D 27 NOV 2000

WIPO PCT

# BREVET D'INVENTIONEU

### **CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**

## **COPIE OFFICIELLE**

Le <u>Directeur</u> général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 0 9 NOV. 2000

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

INSTITUT National de La propriete Industrielle SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone: 01 53 04 53 04
Télécopie: 01 42 93 59 30
http://www.inni.fr

Company of the control of the contro

H = -

## BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITÉ

#### REQUÊ

	PI
بيجية ر	MATIONAL DE
٠	LA PROPRIETE
•	INDUSTRIELLE
26 bis.	rue de Saint Pét
75800	Paris Cedex 08

a propriete inte	checkedene-Edite ii		
TE EN DÉL	JVRANCE		

bis, rue de Saint Pétersbourg		Confirmation d'un dépôt par télécopie
800 Paris Cedex 08 léphone : 01 53 04 53 04 Télécopie		Cet imprimé est à remplir a l'encre noire en lettres capitales
Rés DATE DE REMISE DES PIÈCES N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL DÉPARTEMENT DE DÉPÔT DATE DE DÉPÔT	6 OCT 1999 9912392 -75 INPI PARIS	CABINET REGIMBEAU 26, Avenue Kléber 75116 PARIS
certificat d'utilité transf	mande divisionnaire de	n°du pouvoir permanent références du correspondant téléphone 238083 D18445 BLF O1 45 OO 92
tablissement du rapport de recherch		immédiat
de l'invention (200 caractères n Réacteur pour la en solution ou en	naximum) réalisation de cui	ultures cellulaires ou de micro-organismes ou pour la m oudre dans un milieu liquide.
OPIFEX		code APE-NAF Forme juridique
- I II UN E	>,IT ,	
Nationalité (s) Prança i so dresse (s) complète (s) 11, rue du Moul i	e	Pays PR  En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre
Nationalité (s) França i so Medresse (s) complète (s)	e n, 21170 BCHENON	En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre
Nationalité (s)  Prança i so  dresse (s) complète (s)  11, rue du Moul i  4 INVENTEUR (S) Las inventeurs  5 RÉDUCTION DU TAUX DES RED	sont les demandeurs [  EVANCES   requirements	En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre
Nationalité (s)  Française  dresse (s) complète (s)  11, rue du Moulis  4 INVENTEUR (S) Les inventeurs  5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDE  6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU	sont les demandeurs  EVANCES requis  REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA D numéro	En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre



## **BREVET D'INVENTION**

# CERTIFICAT D'UTILITÉ Code de la propria dellectuelle - Livre VI







**DÉPARTEMENT DES BREVETS** 

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75 Té

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° .  $_1$  . /  $_1$  . (Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

800 Paris Cedex 08 léphone : 01 53 04 5	3 04 Télécopie : 01 42 94 86 54	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	DB 113 W /26089
	pour ce dossier 083 D18445 ELF		
	REMENT NATIONAL	99 12392	
TITRE DE L'INV	ENTION (200 caractères ou c		
Réacteur pour l dans un milieu		ellulaires ou de micro-organismes ou pour la mise en solution ou en suspe	nsion de poudre
	<i>:</i>		
LE(S) DEMAND	EUR(S):		
OPIFEX: 11,	rue du Moulin, 21170 E	CHENON - FRANCE	
DESIGNE(NT) utilisez un fori	EN TANT QU'INVENTEU mulaire identique et num	R(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de tro érotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).	ois inventeurs,
Nom		ROUSSEAU Jean	
Prénoms			
Adresse	Rue	Villers Rotin 21110 AUXONNE FR	
	Code postal et ville		
Société d'appar	tenance (facultatif)		
Nom		ZAMBAUX Jean-Pascal	<del> </del>
Prénoms	<del></del>		
Adresse	Rue	95, route du Périmètre 74000 ANNECY FR	
	Code postal et ville		
	tenance (facultatif)		
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
	tenance (facultatif)		
DATE ET SIGN DU (DES) DEN OU DU MANDA (Nom t qualit	MANDEUR(S)	le 05/10/00 92-1142	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

CONCENAL

La présente invention concerne un réacteur pour la réalisation de cultures de cellules ou de micro-organismes, ou de mise en solution ou en suspension de poudre dans un milieu liquide.

L'invention trouve une application particulièrement avantageuse dans le domaine de la biotechnologie, et plus particulièrement dans le domaine de l'industrie pharmaceutique où les cultures de cellules, ainsi que les cultures de micro-organismes sont utilisées régulièrement comme moyens de production de molécules thérapeutiques.

L'invention trouve également une application particulièrement avantageuse dans le domaine de la pharmacie pour la fabrication de médicaments ou encore dans les domaines de l'agro-alimentaire et de la cosmétique.

Les cultures de micro-organismes telles que les bactéries, champignons et levures sont habituellement réalisées dans des bio-réacteurs de gros volumes autorisant une production industrielle de masse.

Les cultures de cellules végétales sont réalisées plutôt dans des appareils de petits volumes et restent encore actuellement au stade de développement car le coût de production entrave leur extension.

Les cultures de cellules animales et humaines constituent actuellement un des enjeux majeurs de l'industrie pharmaceutique, car elles permettent de mettre en œuvre des nouvelles approches thérapeutiques, telles que la thérapie génique.

En effet, ces cultures cellulaires sont utilisées, soit comme une essence même du médicament dans le cadre de la thérapie cellulaire, soit comme un moyen de production des vecteurs viraux utilisés en thérapie génique.

La thérapie cellulaire consiste à prélever certaines populations cellulaires d'un patient afin de les cultiver et de les réinjecter de manière à rétablir ou à accentuer une activité particulière.

La thérapie génique a quant à elle comme objectif de restaurer dans les tissus d'un patient une fonction biologique déficiente par l'introduction de gènes thérapeutiques à l'aide de vecteurs viraux appropriés.

Actuellement, les cultures de cellules et de micro-organismes sont réalisées dans des réacteurs dont les contenances varient entre 1 et 5 000 litres.

Les réacteurs actuellement connus comprennent une cuve en verre ou en inox, le verre étant utilisé plutôt pour les petits volumes, et l'inox pour les plus gros volumes. Ils comprennent également une hélice montée au fond de la cuve pour agiter le milieu de culture et maintenir en suspension en continu les cellul s.

15

10

5

20

30

25

L'oxygénation du milieu de culture dans ces réacteurs connus se fait préférentiellement avec de l'air, ou bien avec de l'oxygène pur, qui est plus difficile à réguler et qui présente le risque d'oxyder le milieu de culture. L'oxygénation peut également être réalisée avec de l'air enrichi à 30% en oxygène.

Après chaque culture de cellule ou de micro-organisme, ces réacteurs doivent être lavés, décontaminés et rincés. Ils sont stérilisés avant chaque nouvelle culture, soit dans un autoclave pour les réacteurs de petits volumes, ou par une injection de vapeur d'eau pour les réacteurs de plus gros volumes.

5

10

15

20

25

30

35

Les opérations de lavage, de maintenance et de stérilisation de ces réacteurs sont des étapes longues mais essentielles dans leur fonctionnement.

En termes de coût, de temps et de moyens humains, elles peuvent représenter jusqu'à 30% de l'exploitation du réacteur, ce qui est très élevé.

Par rapport à l'état de la technique précité, l'invention propose un nouveau réacteur pour la réalisation de culture de cellules ou de micro-organismes qui est simple, facile à utiliser, dont le coût de fabrication est relativement faible et qui est jetable.

Plus particulièrement, l'invention propose un réacteur jetable qui comprend une enveloppe externe et au moins une enveloppe interne réalisée en matière plastique, placées l'une dans l'autre de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne un compartiment interne, et d'autre part entre les enveloppes interne et externe au moins un compartiment externe, lesdits compartiments étant destinés à contenir un milieu liquide, lesdites enveloppes étant fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communicant entre elles, et qui est pourvu de moyens d'arrivée de gaz sous pression dans ledit compartiment interne ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe pour agiter le milieu liquide en le faisant circuler entre lesdits compartiments.

Le milieu liquide est avantageusement un milieu de culture.

Ainsi selon l'invention, ce réacteur à usage unique, permet de dispenser l'utilisateur de toute opération de lavage et de maintenance, ce qui représente un gain de temps et d'argent très important.

Selon une caractéristique avantageuse du réacteur selon l'invention, chaque enveloppe interne comporte une ouverture dans son fond et au moins deux ouvertures latérales aptes à établir la communication entre les compartiments internes et externes, l'ouverture prévue dans l fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à cell s d sdites ouvertur s latérales.

Le diamètre des ouvertures latérales est déterminé de façon à ce que lesdites ouvertures puissent laiss r passer le milieu de culture à un débit suffisant pour casser le flux de remontée du milieu entre les deux enveloppes, lors de l'agitation dudit milieu.

5

Le diamètre de l'ouverture du fond est déterminé de façon à ce que l'ouverture soit suffisamment grande pour que le flux de liquide passe principalement au travers de celle-ci et que les particules du milieu de culture soient totalement remises en suspension.

10

20

25

Selon d'autres caractéristiques non limitatives et avantageuses du réacteur selon l'invention :

- il comprend des moyens d'arrivée de gaz dans le compartiment interne. Le gaz est avantageusement de l'oxygène pur pour l'oxygénation du milieu de culture, ou de l'azote pour éviter l'oxydation du milieu,
- chaque enveloppe interne comporte une bande de perforations s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinale de ladite enveloppe, lesdites perforations favorisant le transfert du gaz d'un compartiment à l'autre,
  - les moyens d'arrivée du gaz comprennent une tubulure en matière plastique, raccordée de manière étanche à ladite enveloppe interne de sorte qu'une de ses extrémités débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur dudit réacteur.
  - les moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures en matière plastique raccordées de manière étanche respectivement auxdites enveloppes interne et externe de sorte qu'une de leurs extrémités débouche dans un desdits compartiments interne et externe, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur du réacteur,
  - chaque arrivée et sortie de gaz est pourvue d'un filtre absolu de façon à éviter une éventuelle contamination par des agents contaminants véhiculés par ledit gaz du milieu liquide contenu dans lesdites enveloppes du réacteur,
- l'enveloppe externe du réacteur comporte latéralement au moins un piquage pour
   l'introduction du milieu de culture dans lesdits compartiments,
  - lesdites enveloppes interne et externe sont réalisées en matière souple, préférentiellement en film de Polychlorure de vinyle souple, ou en film de Polyuréthann , t
- le réacteur comporte une poche de prélèvement réalisée en mati`re plastique souple, raccordée de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière

qu'elle communique avec le compartiment externe afin que lors de l'agitation du milieu liquide, une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement.

La description qui va suivre en regard des dessins annexés, donnés à titre d'exemples non limitatifs, fera mieux comprendre en quoi consiste l'invention et comment elle peut être réalisée.

Sur les dessins annexés :

5

10

15

20

25

30

35

- la figure 1 représente une vue de face d'un mode de réalisation préférentiel du réacteur selon l'invention, et
- la figure 2 est un tableau de valeurs de volumes du réacteur selon l'invention.

Sur la figure 1, on a représenté un réacteur 100 jetable, pour la réalisation de cultures cellulaires ou de micro-organismes.

Bien entendu, on peut prévoir que ce réacteur soit utilisée pour la mise en suspension ou en solution de particules solides dans un milieu liquide.

Ce réacteur 100 comporte une enveloppe externe 101 et une enveloppe interne 102 réalisées en matière plastique souple et placées l'une dans l'autre, de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne 102 un compartiment interne, et d'autre part entre les enveloppes interne 102 et externe 101 un compartiment externe.

Les enveloppes interne 102 et externe 101 constituent des poches souples insérées l'une dans l'autre.

Le réacteur 100 comporte ici un volume utile d'environ 20 litres, ce qui représente une enveloppe externe 101 de 360 mm de laize, et une enveloppe interne 102 de 260 mm de laize environ.

Les deux enveloppes externe et interne 101,102 sont positionnées l'une par rapport à l'autre de manière à être concentriques par rapport à un axe longitudinal X.

Bien entendu, on pourra prévoir des réacteurs du même type présentant de plus gros volume allant au moins jusqu'à 400-500 litres.

Lesdites enveloppes 101,102 sont préférentiellement réalisées en film de Polychlorure de vinyle souple qui est soudable à haute fréquence, peu coûteux et qui présente une bonne tenue mécanique.

On peut également prévoir que les enveloppes externe et interne soient réalisées en Polyuréthanne qui résiste bien à la chaleur et présente une grande résistance mécanique.

Les nveloppes int me 102 et externe 101 sont fermées de manière étanch vis-à-vis de l'environnement extérieur et communique entre elles.

La fermeture des enveloppes 101,102 est réalisée au niveau de leurs bords supérieurs 101a,102a préférentiellement par soudure à haute fréquence de telle sorte que la soudure les lie l'une à l'autre.

L'enveloppe interne 102 comporte une ouverture 104 dans son fond et au moins deux ouvertures latérales 105 aptes à établir la communication entre les compartiments interne et externe, l'ouverture 104 prévue dans le fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à celle des ouvertures latérales.

Plus particulièrement, l'ouverture 104 prévue dans le fond de l'enveloppe interne 102 présente ici une largeur à plat de 60 mm. Cette largeur a été judicieusement déterminée de façon à ce que l'ouverture 104 soit suffisamment grande pour que le flux du milieu de culture liquide passe principalement au travers de cette ouverture, et que les particules décantées dans le milieu de culture soient totalement remises en suspension.

Le diamètre des ouvertures latérales 105 de l'enveloppe interne 102 a été déterminé de façon à ce que ces demières puissent laisser passer un débit suffisant de liquide de manière à casser le flux de remontée du milieu liquide entre les deux enveloppes, et à éviter que l'enveloppe interne 102 souple se plie lors de la remontée dudit milieu liquide dans le compartiment interne, ce qui permet d'obtenir une bonne homogénéisation dudit milieu de culture.

L'agitation du milieu liquide est réalisée dans le réacteur 100 à l'aide de moyens d'arrivée d'un gaz sous pression dans ledit compartiment interne, ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe de façon à faire circuler le milieu de culture entre lesdits compartiments, via lesdites ouvertures 104,105.

On entend ici par gaz sous pression, un gaz en légère surpression par rapport à la pression atmosphérique (quelques mbars suffisent).

Selon l'exemple représenté, les moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures 103,103' raccordées de manière étanche respectivement aux dites enveloppes interne 102 et externe 101, de sorte qu'une de leur extrémité débouche dans l'un desdits compartiments interne et externe, et l'autre extrémité débouche à l'extérieur du réacteur.

Les tubulures 103 sont destinées à être raccordées à un distributeur de gaz sous pression (non représenté), préférentiellement de l'air sous pression.

Ainsi, l'agitation du milieu du réacteur selon l'invention est basée sur la mécanique des fluides de façon à rendre l milieu de culture parfaitement

15

20

10

5

25

30

homogène. La pression exercée dans le compartiment interne du réacteur provoque une montée du milieu de culture dans le compartiment externe défini entre les deux enveloppes, les matières décantées surnageantes étant donc immédiatement remises en suspension.

Lorsque la pression est relâchée, le niveau du milieu liquide revient à son état initial dans le compartiment interne, ce qui induit également une agitation du milieu.

Le raccordement étanche des tubulures 103,103' en matière plastique auxdites enveloppes 102,101 s'effectue lors du soudage des deux enveloppes entre elles.

Le réacteur 100 comprend également des moyens d'arrivée de gaz, ici d'oxygène pur dans le compartiment interne pour l'oxygénation du milieu de culture.

Ces moyens d'arrivée d'oxygène pur peuvent comprendre une tubulure en matière plastique, indépendante des tubulures 103,103', raccordée de manière étanche à l'enveloppe interne du réacteur, de sorte qu'une de ses extrémités débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur du réacteur pour son raccordement à un distributeur d'oxygène pur.

Selon le mode de réalisation représenté, l'arrivée du gaz sous pression dans le compartiment interne s'effectue simultanément à l'arrivée de l'oxygène-pur-par-les-mêmes tubulures 103.

Avantageusement, l'enveloppe interne 102 du réacteur comporte une bande de perforations 106 s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinal X de l'enveloppe 102, lesdites perforations 106 favorisant le transfert de l'oxygène pur d'un compartiment à l'autre.

La densité des perforations est déterminée en fonction du taux d'oxygénation prévu pour le milieu de culture contenu dans lesdites enveloppes. En outre, la matière thermoplastique utilisée pour réaliser les enveloppes interne et externe du réacteur est perméable au gaz, et notamment à l'oxygène de manière à augmenter la surface d'échange entre le milieu de culture et l'ambiance et donc optimiser l'oxygénation du milieu.

L'enveloppe externe 101 comporte latéralement un piquage, ici un bouchon étanche 107 permettant d'introduire et d'extraire le milieu de culture. Ce piquage 107 est protégé par un onglet adhésif adapté inviolable et peut être ouvert par perforation de l'enveloppe externe de façon parfaitement stérile.

Comme I montre la figure 1, le réact ur comporte en outre au moins un conduit n matière plastique 108 raccordé de manière étanche à ladite enveloppe extern (de la même manière que les autres tubulures) t qui débouche à une

10

15

20

25

30

extrémité au fond du compartiment interne, et à une autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour l'introduction de diverses sondes de mesure.

En particulier, on pourra introduire une sonde pH ou encore une sonde à oxygène pour contrôler si le transfert en oxygène est suffisant lors de la mise en culture du milieu contenu dans les compartiments du réacteur. Ce conduit est en matière thermoplastique et est soudé aux enveloppes interne et externe de façon parfaitement étanche, préférentiellement par soudure à haute fréquence.

5

10

15

20

25

30

La régulation de la température dans le réacteur 100 s'effectue avantageusement à l'aide d'un tube Vortex raccordé de manière étanche à l'enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur. Le tube Vortex convertit une alimentation d'air comprimé ordinaire en deux courants d'air : l'un chaud et l'autre froid, à une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique. Une valve d'étranglement sur la sortie chaude du tube (non représentée), permet de régler, sur une plage continue, les débits et les températures. Ce système de chauffage ou de refroidissement est régulé par une sonde de température (non représentée), glissée dans le conduit 108.

Avantageusement, le réacteur 100 peut comporter une poche de prélèvement (non représentée) réalisée en matière thermoplastique souple et raccordée par soudure de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière qu'elle communique avec le compartiment externe. De ce fait, lors de l'agitation du milieu liquide, une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement et la prise d'échantillons peut être réalisée à n'importe quel moment lors de la mise en culture du milieu, à l'aide d'une pince qui thermosoude et découpe une poche d'échantillons à partir de la poche de prélèvement pour récupérer une quantité déterminée d'échantillons du milieu liquide. Cela permet d'effectuer un prélèvement en chapelet.

On peut toutefois prévoir que ce réacteur ne comporte pas une telle poche de prélèvement et que l'on récupère le milieu après culture par ouvertures des enveloppes.

La vidange du réacteur s'effectue à l'aide d'une pompe (non représentée) pourvue d'un filtre en amont, qui peut être raccordée à la tubulure 103' représentée sur la figure 1. Cette pompe est associée à une canne plongeante (non représentée) qui permet de prélever le milieu par le fond du réacteur 100.

Selon l'exemple représenté, la hauteur minimale de l'envelopp interne 102 a été fixé à 260 mm et la hauteur maximale du milieu liquide dans lesdites enveloppes est fixée ici à 900 mm.

La différence entre les deux laizes des deux enveloppes 101,102 a été déterminée par des essais de façon à ce que l'enveloppe interne soit suffisamment large et permette une grande surface d'échange entre le milieu liquide et l'air ou l'oxygène.

Le volume du compartiment externe, c'est à dire l'espace prévu entre les deux enveloppes, doit être suffisamment grand pour permettre une bonne évacuation du milieu liquide de l'enveloppe interne et rendre le milieu de culture parfaitement homogène.

La gamme de volumes pour ce type le réacteur 100 est comprise entre 11 et 20 litres sachant que l'homogénéisation du milieu contenu dans le réacteur est totale même à 20 litres. Les différents volumes apparaissent sur le tableau 1 représenté sur la figure 2.

Le réacteur 100 est avantageusement livré prêt à l'emploi, parfaitement stérile et équipé éventuellement de l'ensemble des sondes nécessaires à son utilisation. Il peut être prérempli avec le milieu de culture.

En outre, il peut être prévu un bac de rétention rigide, dans lequel sont suspendues à l'aide de moyens de suspension usuels lesdites enveloppes externe et interne souples. Ce bac de rétention est alors parfaitement étanche et assure une sécurité en cas de perçage malencontreux de l'enveloppe externe.

La présente invention n'est nullement limitée au mode de réalisation décrit et représenté mais l'homme du métier saura y apporter toute variante conforme à son esprit.

En particulier, il pourra être prévu que les enveloppes interne et externe soient réalisées en matière plastique rigide.

On pourra également prévoir que le réacteur selon l'invention comprenne un nombre supérieur à 2 enveloppes imbriquées l'une dans l'autre, de manière à définir un compartiment interne au centre du réacteur et une pluralité de compartiments externes concentriques entourant ledit compartiment interne, l'ensemble des compartiments communiquant entre eux pour établir une circulation du milieu de culture entre lesdits compartiments.

5

10

15

20

25

#### REVENDICATIONS

- 1. Réacteur (100) jetable pour la réalisation de cultures de cellules ou de micro-organismes ou pour la mise en solution ou en suspension de poudre dans un milieu liquide, qui comprend une enveloppe externe (101) et au moins une enveloppe interne (102) réalisées en matière plastique, placées l'une dans l'autre de sorte qu'il est défini d'une part à l'intérieur de ladite enveloppe interne un compartiment interne et d'autre part entre les enveloppes interne et externe au moins un compartiment externe, les compartiments étant destinés à contenir un milieu liquide, lesdites enveloppes étant-fermées de manière étanche vis-à-vis de l'environnement extérieur et communicant entre elles, et qui est pourvu de moyens d'arrivée d'un gaz sous pression dans ledit compartiment interne ainsi que de moyens d'évacuation dudit gaz à partir dudit compartiment externe pour agiter le milieu liquide en le faisant circuler entre lesdits compartiments.
- 2. Réacteur (100) selon la revendication 1, caractérisé en ce que chaque enveloppe interne comporte une ouverture (104) dans son fond et au moins deux ouvertures latérales (105) aptes à établir la communication entre les compartiments interne et externe, l'ouverture prévue dans le fond de ladite enveloppe interne présentant une section très supérieure à celle desdites ouvertures latérales.
- 3. Réacteur (100) selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens d'arrivée de gaz tel que de l'oxygène pur ou de l'azote dans le compartiment interne.
- 4. Réacteur (100) selon la revendication 3, caractérisé en ce que chaque enveloppe interne comporte une bande de perforations (106) s'étendant sensiblement transversalement à la direction longitudinale de ladite enveloppe, lesdites perforations favorisant le transfert du gaz d'un compartiment à l'autre.
- 5. Réacteur (100) selon l'une des revendications 3 ou 4, caractérisé en ce que lesdits moyens d'arrivée de gaz comprennent une tubulure en matière plastique raccordée de manière étanche à ladite enveloppe interne de sorte qu'une de ses extrémités débouche dans le compartiment interne, l'autre extrémité débouchant à l'extérieur dudit réacteur.
- 6. Réacteur (100) selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que lesdits moyens d'arrivée et de sortie de gaz comprennent des tubulures (103,103') en matière plastique raccordées de manière étanche respectivement auxdites enveloppes interne et extern de sorte qu'une de leurs extrémit s débouche dans un desdits compartiments intern et externe, l'autre xtrémité d'bouchant à l' xtérieur dudit réacteur.

15

10

5

20

25

35

- 7. Réacteur (100) selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'arrivée de gaz sous pression et d'oxygène pur dans ledit compartiment interne s'effectu par la même tubulure (103).
- 8. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte au moins un conduit (108) en matière plastique raccordé de manière étanche à ladite enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe et à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour l'introduction d'une sonde de mesure.
- 9. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte au moins un tube Vortex raccordé de manière étanche à ladite enveloppe externe et qui débouche à une extrémité au fond du compartiment externe et à l'autre extrémité à l'extérieur du réacteur pour la régulation de la température du milieu liquide.
- 10. Réacteur (100) selon la revendication 5 à 9, caractérisé en ce que chaque arrivée et sortie de gaz est pourvue d'un filtre absolu.
- 11. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que ladite enveloppe externe comporte latéralement un piquage (107) pour l'introduction du milieu de culture dans lesdits compartiments.
- 12. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que lesdites enveloppes externe et interne sont réalisées en matière souple.
- 13. Réacteur (100) selon la revendication 12, caractérisé en ce que lesdites enveloppes sont réalisées en film de Polychlorure de vinyle souple.
- 14. Réacteur (100) selon la revendication 12, caractérisé en ce que lesdites enveloppes sont réalisées en film de Polyuréthanne.
- 15. Réacteur (100) selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte une poche de prélèvement réalisée en matière plastique souple et raccordée de manière étanche à ladite enveloppe externe de manière qu'elle communique avec le compartiment externe afin que lors de l'agitation du milieu liquide une partie de celui-ci se déverse dans ladite poche de prélèvement.
- 16. Réacteur (100) selon l'une des revendications 12 à 15, caractérisé en ce que les enveloppes interne et externe (102,101) sont suspendues dans un bac de rétention rigide.

5

10

15

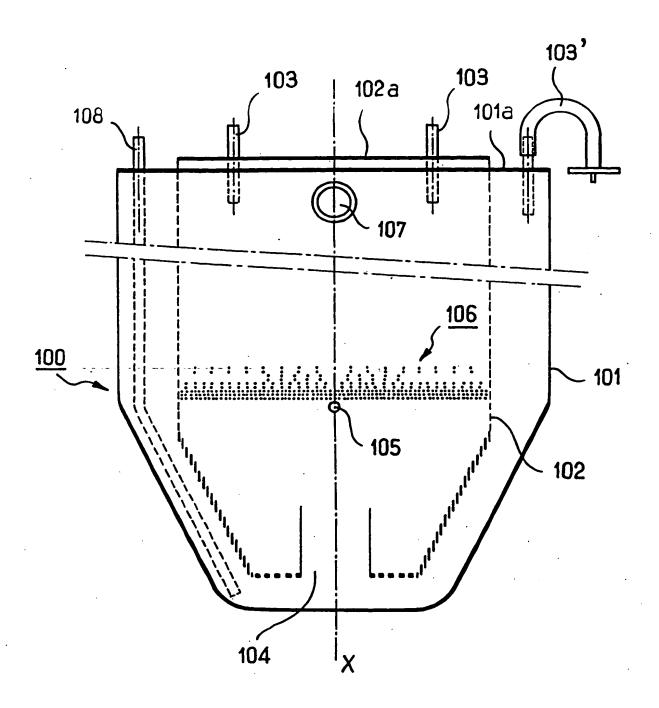
20

25

30

CAPINET REGIMBEAU

26, Avenue Kléber 75116 PARIS



FIG\_1



_	_	_					_	1	_	_	_	т—	1			<del>-</del>	<del>, -</del> -		_	_		,		
Vol eau	11	11	12	12	12	13	13	14	14	14	15	15	55	55	17	17	17	18	18	19	19	19	20	20
h eau mini (mm)	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490
H. eau maxi (mm) h eau mini (mm)	402	423	444	464	485	506	527	548	569	590	611	632	653	673	694	715	736	757	778	799	820	841	862	883
~ext	142	153	164	174	185	196	207	218	229	240	251	262	273	283	294	305	316	327	338	349	360	371	382	393
1)~ inter Vol déplacé (mm3)	2797310	3012487	3227665	3442843	3658020	3873198	4088376	4303553	4518731	4733909	4949086	5164264	5379442	5594619	5809797	6024975	6240152	6455330	6670508	6885685	7100863	7316041	7531218	7746396
~ inter	130	140	150	160	170	180	190	500	210	220	230	240	250	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360
H. eau mini (mm)		270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490
R. externe	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115	115
R. interne	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	83	.83

F16.2